

Выводы.

1. Усовершенствована методика хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним туботимпанальным отитом при устранении дефекта барабанной перепонки на основе применения коллагенсодержащего материала «Коллост».

2. Коллагенсодержащий материал «Коллост» при устранении дефекта барабанной полости создает благоприятные условия для регенерации тканей и снижает риск развития послеоперационных осложнений.

Литература:

1. Кротов, Ю. А. Тактика хирургической санации уха и реабилитации слуха при хроническом гнойном среднем отите / Ю. А. Кротов // Омск. науч. вестн. – 2014. – № 2. – С. 18–21.

2. Хоров, О. Г. Тимпанопластика с применением хрящевых пластин при обширных дефектах барабанной перепонки / О. Г. Хоров, Д. М. Плавский // Новости хирургии. – 2010. – № 1. – С. 108–113.

3. Дайхес, Н. А. Тактика ведения и результаты хирургического лечения пациентов с хроническим гнойным средним отитом / Н. А. Дайхес // Альм. клин. медицины. – 2016. – № 44. – С. 814–820.

4. Шенгелия, Е. В. Клинико-экспериментальная оценка использования отечественных остеозамещающих материалов при дефектах челюстей : автореф. ... дис. канд мед. наук. 14.01.14 / Е. В. Шенгелия. – СПб., 2015. – 18 с.

5. Дьячкова, Е. Ю. Устранение дефектов кости верхней и нижней челюсти с помощью материала «КОЛОСТ» : автореф. ... дис. канд. мед. наук : 14.01.14 / Е. Ю. Дьячкова. – М., 2014. – 14 с.

ПЕРВИЧНО-ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Луд А.Н.¹, Луд Л.Н.²

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»¹

УО «Витебский государственный медицинский университет»²

Частота первично-диссеминированного рака молочной железы (РМЖ) составляет 4-10% по данным канцер-регистров различных стран. Медиана общей выживаемости – 18-24 месяцев. Чаще РМЖ метастазирует в печень, кости, легкие, головной мозг. Приоритетная системная терапия редко сопровождается локальным воздействием. Ранее считалось, что это может стимулировать рост отдаленных метастазов и не приводит к увеличению общей выживаемости. Хотя при раке яичников была доказана эффективность циторедуктивных операций.

Пациентам с IV стадией на момент постановки диагноза удаление первичной опухоли традиционно не рекомендуется. Тем не менее, в некоторых случаях хирурги-онкологи выполняют санационные операции (toilettemastectomy), целью которых являются борьба с местными осложнениями (кровотечение, распад опухоли и др.).

Целесообразность локального воздействия при первично-диссеминированном раке молочной железы изучалась в десятках ретроспективных исследований [1].

Во всех этих работах сообщается об увеличении медианы выживаемости с 13–28 месяцев для неоперированных пациентов до 25–42 месяцев в контрольной группе, в некоторых случаях речь идет об увеличении 3- и 5-летней выживаемости. Все эти данные применимы только при отсутствии опухолевых клеток в краях резекции. В некоторых из представленных исследований статистически значимое улучшение показателей выживаемости при выполнении операции было достигнуто только в группе гормоноположительных опухолей. В других исследованиях те же результаты были достигнуты при проведении химиотерапии не после, а до операции.

Обращает на себя внимание удивительно высокая частота данных операций у пациентов с первично-диссеминированным раком (37-61%), что характеризует изменение тактики лечения этих больных, даже в отсутствии результатов крупных рандомизированных и проспективных исследований.

Но не является ли увеличение выживаемости в этой группе результатом определенной выборки пациентов? То есть, возможно, полученное преимущество может частично объясняться тем, что операция выполняется пациентам с заведомо благоприятным прогнозом: в хорошем состоянии, с небольшой первичной опухолью, чувствительной к химиотерапии, с небольшим объемом метастатического поражения и т.д. Вопрос в том, живут ли эти пациенты дольше из-за удаления опухоли или опухоль удалена в связи с более благоприятным прогнозом?

На этот вопрос могут ответить только крупные рандомизированные и проспективные исследования.

В первом исследовании приняло участие 274 пациента с первично-диссеминированным РМЖ, ранее не получавшие специального лечения (phase III randomized trial evaluating resection of the primary breast tumor in women presenting with treatment naive stage IV breast cancer: Turkish Study (MF07-01)) [2]. В 2 группы пациенты распределены в соотношении 1:1. В первой группе хирургический этап дополнялся системной терапией, в контрольной – пациенты получали только лекарственную терапию. Цель исследования – сравнение 3-летней выживаемости и оценка локального контроля, так называемого LRP (loco-regional progression). Хирургический этап включал как мастэктомию, так и резекцию органа, сопровождавшуюся в некоторых случаях лучевой терапией (в соответствии с местными стандартами). При отсутствии пораженных регионарных лимфатических

узлов лимфодиссекция не проводилась. При необходимости добавлялась гормональная и таргетная терапия с включением трастузумаба.

По основным характеристикам обе группы были идентичны. В большинстве случаев опухоль представляла собой разрастание инвазивного протокового рака 2-3 степени злокачественности, T2-3. Приблизительно в 30% случаев в каждой группе выявлен HER2-позитивный статус.

В хирургической группе чаще встречались опухоли с положительным статусом РЭ и РП (86% против 73% в контрольной группе) и реже трижды негативные опухоли (7 и 3%, соответственно). В 50% случаев метастатическое поражение затрагивало только кости.

3-летняя выживаемость составила 68% и 51% (в хирургической и контрольной группах соответственно, $p = 0.10$). Однако при оценке 5-летней выживаемости разница в 17,2% уже достигла статистической значимости ($HR = 0.66$; $p = 0.005$). При этом медиана общей выживаемости составила 46 и 37 месяцев соответственно ($HR = 0.66$; $p = 0.005$).

Какие же подгруппы имеют максимальную выгоду от добавления операции? Гормонопозитивный рак – разница в 7 месяцев, HER2-негативный – 12 месяцев, в возрастной группе до 55 лет – 14 месяцев, в случае солитарного костного поражения – 10 месяцев. Однако при множественном поражении костей разница в 14 месяцев не достигла статистической значимости.

Что касается локального контроля, рецидив зафиксирован в 11 раз реже в хирургической группе (1% и 11% соответственно).

Таким образом, впервые была показана эффективность локального воздействия при первично-диссеминированном РМЖ, особенно с учетом вышеперечисленных факторов. Но в этом исследовании есть существенный недостаток: дисбаланс, связанный с тем, что в хирургической группе было меньше пациентов с трижды негативным фенотипом и поражением висцеральных органов и больше пациентов с солитарным метастазом в кости. Также многими экспертами ставилась под сомнение правильность дифференциального диагноза солитарного поражения костей с доброкачественными или травматическими поражениями.

В следующем исследовании (a Prospective Analysis of Surgery and Survival in de novo Stage IV Breast Cancer(TBCRC 013), USA) постарались избежать этих ошибок [3]. 127 пациентов с первично-диссеминированным РМЖ получали на первом этапе системную терапию на выбор врача. Разделение на группы проводилось с учетом эффективности лечения: в первую группу вошли пациенты ($n=112$), у которых зафиксирован объективный ответ на проведенное лечение. 50% из них на втором этапе была выполнена операция. Во вторую группу ($n=15$) попали пациенты, у которых отмечено прогрессирование заболевания в течение 3 месяцев от начала системной терапии. Большинство пациентов в исследовании гормоноположительные и HER-2/neu отрицательные (63%), HER2+ - 29%;

ER-HER2- - 7%. В 46% случаев метастазы локализовались только в костях, в 56% случаев наблюдалась только одна зона метастатического поражения.

При медиане наблюдения 54 месяца 3-летняя выживаемость в общей группе составила 70%, а медиана общей выживаемости – 69 месяцев. В группе А (responders) медиана общей выживаемости и 30-месячная выживаемость составили 65 месяцев и 78%, что значительно превышает данные показатели в группе В (nonresponders) – 13 месяцев и 24% ($p < 0.001$). В группе А (ответивших на лечение) 47% ($n=39$) были выполнены операции различного объема, проведение которых никак не повлияло ни на медиану общей выживаемости (71 и 65 месяцев), ни на 30-месячную выживаемость (77% и 76%) ($p=0.85$). Разделение по статусу HER-2 и РЭ/РП также не выявило статистически значимого различия в показателях выживаемости, что, скорее всего, связано с малочисленностью этих подгрупп.

Ещё одно проспективное рандомизированное исследование проведено в Индии (A prospective randomized trial Surgery and Survival in de novo Stage IV Breast Cancer (NCT00193778)) [4]. Цели исследования и выборка пациентов полностью соответствуют предыдущим двум исследованиям. В 2 группы пациенты распределены в соотношении 1:1. В первой группе хирургический этап дополнялся системной терапией, в контрольной – пациенты получали только лекарственную терапию.

2-летняя выживаемость составила 42% и 43% (в хирургической и контрольной группах соответственно). Медиана общей выживаемости составила 19 и 20 месяцев соответственно. Однако интерпретация полученных данных затруднена в связи с неадекватностью проводимой лекарственной терапии: 30% пациентов имели HER2-положительный статус опухоли, однако специального лечения (трастузумаб и т.д.) они не получали.

Выводы. Таким образом, на сегодняшний день мы располагаем данными многочисленных ретроспективных исследований, мета-анализ которых показал 30% преимущество в выживаемости при добавлении хирургического этапа, и 3 рандомизированных исследований, сравнить противоречивые результаты которых не представляется возможным ввиду существенных различий в дизайне исследований. Также влияние оказывает разница в стандартах лечения в странах, где они проводились.

Однако интерес к теме огромен, что подтверждают многочисленные рандомизированные исследования, проводимые сегодня, результаты которых мы ожидаем. Пока же целесообразность локального воздействия на первичную опухоль при первично-диссеминированном раке молочной железы определяется в индивидуальном порядке, учитывая предполагаемую эффективность выполнения операции в группе пациентов с благоприятным прогнозом.

Литература:

1. Harris, E. Meta-analysis to determine if surgical resection of the primary tumour in the setting of stage IV breast cancer impacts on survival E / M. Harris, M. Barry, R. Kell // Ann Surg Oncol. – 2013. – Vol. 20. – P. 2828.

².. A randomized controlled trial evaluating resection of the primary breast tumor in women presenting with de novo stage IV breast cancer / A. Soran [et al.] // J Clin Oncol. – 2016. – Vol. 34S. – P. 1005.

3. A prospective analysis of surgery and survival in stage IV breast cancer (TBCRC 013) / T. A. King [et al.] // J Clin Oncol. – 2016. – Vol. 34S. – P. 1006.

4. Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: an open-label randomised controlled trial / R. Badwe [et al.] // Lancet Oncol. – 2015. – Vol. 16. – P. 1380.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ АГАСТРАЛЬНОГО СИНДРОМА

Лысов А.И., Луд Н.Г.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Рак желудка занимает четвёртое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в Республике Беларусь. За последние 10 лет пятилетняя выживаемость увеличилась, вследствие этого возрастают требования к качеству жизни пациентов, перенесших гастрэктомию [1, 5, 7, 8].

Удаление желудка и «выключение» из пищеварения двенадцатиперстной кишки приводит к развитию постгастрэктомического синдрома. Частота его колеблется от 5-10% до 30% [3, 4].

Целью данного исследования является возможность восстановления нарушенных анатомических путей в пищеварительном тракте и утраченных физиологических функций у пациентов, перенесших гастрэктомию по поводу рака с еюногастропластикой (ЕГП) по Захарову в нашей модификации.

Материал и методы. В течение 1999-2016 гг. выполнена еюногастропластика (ЕГП) 80 пациентам, перенесшим гастрэктомию. У пациентов 1-й группы (n=12) выполнен реконструктивный этап - еюногастропластика по Захарову. Во 2-й группе (n=68) проведена реконструкция по Захарову с формированием серозно-мышечного клапана по разработанной методике [3]. Серозно-мышечный сфинктер формировали путём поперечного рассечения стенки до подслизистого слоя тонкокишечного трансплантата в 5 см проксимальнее еюнодуоденоанастомоза. Место рассечения ушивали серозно-мышечными швами, отступив по 1 см от краёв рассечения. Тонкокишечный трансплантат длиной 15-20 см выкраивали, отступив 40 см от дуоденоеюнального изгиба.

Эзофагоеюноанастомоз формировали по Березкину – Цацаниди; еюнодуодено- и еюноеюноанастомоз ушивали однорядными узловатыми швами (рис. 1).